

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 p, 6

Zgłoszono: 29.VII.1967 (P 121 958)

Pierwszeństwo _____

MKP C 07 d, 51/70

Opublikowano: 5.VIII.1970

UKD

Współtwórcy wynalazku: dr Stefan Marcinkiewicz, mgr Grażyna Budzyńska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania 1-/ γ -hydroksypropylo/-4-nitrozopiperazyny

1 Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazyny, związku nie opisanego dotąd w literaturze, stanowiącego produkt pośredni w syntezie leków.

Według wynalazku 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazynę otrzymuje się działaniem nadmiaru alkoholu allilowego na nitrozopiperazynę w obecności alkalicznych środków kondensujących w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Jako alkaliczne środki kondensujące stosuje się metale alkaliczne oraz ich tlenki i wodorotlenki.

Z mieszaniny poreakcyjnej oddestylowuje się nadmiar alkoholu allilowego, np. za pomocą destylacji z parą wodną, a z pozostałości wyodrębnia się produkt kondensacji i oczyszcza go w znany sposób.

Przykład I. Do roztworu 2 moli wodorotlenku sodowego w 4 molach alkoholu allilowego dodano 1 mol nitrozopiperazyny i mieszaninę ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia w ciągu 5 godzin. Następnie oddestylowano nadmiar alkoholu allilowego z parą wodną, a pozostałość ekstrahowano dwukrotnie po 500 ml alkoholu izoamylowego. Z ekstraktu oddestylowaną rozpuszczalnik uzyskując 147 g surowej 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazyny. Po przedestylowaniu w temperaturze 190–200°C przy ciśnieniu

2 7 mm Hg (lub w temperaturze 170–180°C przy ciśnieniu 2 mm Hg) uzyskano 117 g jasnożółtej cieczy, która po pewnym czasie krzepnie tworząc żółtą, woskową masę o temperaturze topnienia około 50°C.

Przykład II. Postępując jak w przykładzie I, lecz stosując wodorotlenek potasowy zamiast wodorotlenku sodowego, uzyskano taką samą ilość produktu.

10 Przykład III. Postępując jak w przykładzie I, lecz stosując 1 mol sodu zamiast 2 moli wodorotlenku sodowego, oraz ogrzewając mieszaninę w temperaturze wrzenia przez 24 godziny, uzyskano 96 g surowego produktu, z którego po destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano 63 g czystej 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazyny.

Zastrzeżenie patentowe

20 Sposób otrzymywania 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazyny, **znamienny tym**, że nitrozopiperazynę ogrzewa się z nadmiarem alkoholu allilowego w obecności alkalicznych środków kondensujących, takich jak metale alkaliczne oraz ich tlenki lub wodorotlenki, w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.